



Europäisches Patentamt

European Patent Office

Office européen des brevets

(11) Veröffentlichungsnummer:

0 116 298**A1**

(12)

EUROPÄISCHE PATENTANMELDUNG

(21) Anmeldenummer: 84100290.0

(51) Int. Cl.³: **A 61 L 17/00****A 61 F 1/00, C 04 B 35/46**

(22) Anmeldetag: 12.01.84

(30) Priorität: 14.01.83 DE 3301122

(43) Veröffentlichungstag der Anmeldung:
22.08.84 Patentblatt 84/34(84) Benannte Vertragsstaaten:
AT BE CH DE FR GB IT LI NL SE(71) Anmelder: Osborn, Johannes Friedrich, Dr.
Innocentiastrasse 5
D-2000 Hamburg 13(DE)(72) Erfinder: Osborn, Johannes Friedrich, Dr.
Innocentiastrasse 5
D-2000 Hamburg 13(DE)(74) Vertreter: Betzler, Eduard, Dipl.-Phys. et al,
P.O.Box 700209 Plinganserstrasse 18a
D-8000 München 70(DE)(54) **Keramischer Knochenersatzwerkstoff und Verfahren zu seiner Herstellung.**

(57) Bei einem keramischen Knochenersatzwerkstoff mit bioaktiven Eigenschaften auf der Grundlage von Hydroxylapatiten sollen die günstigen biologischen Eigenschaften der Hydroxylapatitkeramiken und Tricalciumphosphatkeramiken aufrecht erhalten werden, aber gleichzeitig soll eine höhere mechanische Festigkeit in reproduzierbarer Weise einstellbar sein. Dies geschieht dadurch, daß das Ausgangsmaterial aus 70 bis 95 Gew.-% Titanoxid- und der Rest aus Hydroxylapatitpulver besteht und das vorverdichtete Gemisch der Pulver in einer Wärmebehandlung in eine mehrphasige polykristalline Keramik überführt worden ist. Die Keramik kann neben Rutil β -Whitlockit enthalten.

4690 Herne 1,
Schaeferstraße 18
Postfach 1140
Pat.-Anw. Herrmann-Trentepohl
Fernsprecher: 0 23 23 / 5 10 18
5 10 14
Telegrammschrift:
Bahrpatente Herne
Tele x 08 229 863

Dipl.-Ing. R. H. Bahr (1931-1981)
Dipl.-Phys. Eduard Betzler
Pat.-Anw. W. Herrmann-Trentepohl
Dipl.-Ing. Josef Bockhorni
PATENTANWÄLTE
PROFESSIONAL REPRESENTATIVES
BEFORE THE EUROPEAN PATENT OFFICE

8000 München 70
Plinganserstr. 78 a
Postfach 70 22 00
Pat.-Anw. Betzler
Pat.-Anw. Bockhorni
Fernsprecher: 089 / 7 25 40 63
7 25 40 64
7 25 40 65
Telegrammschrift:
Babatzpat München
Tele x 5 215 380
Telefax 089/79 89 88

Bankkonten:
Bayerische Vereinsbank München 952 287
BLZ 700 202 70
Dresdner Bank AG Herne 7-520 499
BLZ 432 800 84
Postcheckkonto Dortmund 558 68-487
BLZ 440 100 48

Ref.: M 07 852 BB/h
In der Antwort bitte angeben

Zuschrift bitte nach:
München

10. Januar 1984

Dr. Johannes Friedrich Osborn
Innocentiastraße 5
2000 Hamburg 13

Keramischer Knochenersatzwerkstoff und Verfahren zu seiner
Herstellung

Die Erfindung betrifft einen keramischen Knochenersatzwerkstoff mit bio-aktiven Eigenschaften auf der Grundlage von Hydroxylapatiten und richtet sich ferner auf ein Verfahren zur Herstellung eines solchen Knochenersatzwerkstoffes.

05

Die günstigen biologischen Eigenschaften von Hydroxylapatiten und einigen Tricalciumphosphatkeramiken sind seit längerer Zeit bekannt. Dabei sind von beiden Werkstoffgruppen jeweils im Körpermilieu verhältnismäßig stabile oder auch im Körpermilieu mehr oder weniger schnell resorbierbare Versionen bekannt. Diese bekannten Hydroxylapatite und Tricalciumphosphatkeramiken sind in ihrer Anwendbarkeit als Knochenersatzwerkstoffe jedoch durch ihre schwer reproduzierbare und verhältnismäßig geringe mechanische Festigkeit in ihren Anwendungsmöglichkeiten begrenzt.

10

15

Zur Überwindung dieser Schwierigkeiten sind schon vielfältige Versuche unternommen worden, derartige Keramiken als Schichten auf mechanisch

ausreichend festen Werkstoffen aufzubringen. Alle derartigen Versuche haben bisher noch nicht zu brauchbaren Knochenersatzwerkstoffen geführt. Die aufgebrachten Schichten erwiesen sich meist nicht haftfest genug oder wurden vom Gewebe allmählich aufgelöst.

05 Es ist außerdem ein Versuch bekannt geworden derartige Apatitpulver mit Titanpulvern und gesintertem Titan zusammen zu verarbeiten (K. Asano, T. Ichiko und H. Tonegawa, "development of hydroxylapatite-titanium composite material as an implant material, 8th annual meeting of the society for biomaterials, Orlando, Walt Disney World, Fla. USA, 24.27. April 1982). Die gemeinsame Verarbeitung von Titanpulver mit Hydroxylapatit führt jedoch, wie wir festgestellt haben, bei Ausbildung verschiedener, zum Teil keineswegs besonders körperverträglichen Phosphatphasen.

15 Der Erfinder hatte sich daher die Aufgabe gestellt, einen keramischen Knochenersatzwerkstoff zu synthetisieren, der die günstigen oben erwähnten biologischen Eigenschaften der Hydroxylapatitkeramiken und Tricalciumphosphatkeramiken aufrecht erhalten, aber gleichzeitig eine höher mechanische Festigkeit in reproduzierbarer Weise einzustellen gestattet.

Die Lösung dieser Aufgaben ist möglich bei Benutzung eines Ausgangsmaterials wie es im kennzeichnenden Teil des Anspruchs 1 beschrieben ist. Ausgestaltungen dieser Lösung und ein Verfahren zur Herstellung eines erfindungsgemäßen Werkstoffes sind in den Unteransprüchen im einzelnen dargelegt.

Die auf die beschriebene Art und Weise hergestellten keramischen Knochenersatzwerkstoffe weisen ein heterogenes, mindestens zwei Phasen enthaltendes Gefüge auf. Es besteht einerseits aus Rutilpartikeln, die sich aus den ursprünglich eingesetzten Titandioxidpulvern gebildet hatten, zum anderen aus β -Whitlockit, der sich aus dem eingesetzten Hydroxylapatitpulver gebildet hat. Dabei liegt das β -Whitlockit im wesentlichen als Korngrenzsubstanz zwischen den Rutilkörnern.

Der hier schon mehrfach benutzte Begriff bioaktiv bezieht sich auf Werkstoffe, die nach Einbringen in knöcherne Strukturen die Anlagerung von Knochengewebe längs ihrer Oberfläche offensichtlich begünstigen, wie mehrfach in der Vergangenheit festgestellt worden ist, Der Begriff bioaktiv in diesem Sinne ist zu verstehen im Gegensatz zu bioniert. Als bioniert werden Werkstoffe bezeichnet, die im Körpermilieu und insbesondere auch in Knochenumgebung die dort ablaufenden biologischen Reaktionen nicht beeinflussen.

Zur Herstellung des erfindungsgemäßen Knochenersatzwerkstoffes dienen im übrigen mehrere Verfahrensweisen der keramischen Technologie. So können für das Mischen und die Formgebung alle in der keramischen Technologie bekannten Vorgehensweisen benutzt werden. Auch ein z. B. isostatisches Nachverdichten der bereits kompaktierten Teile ist möglich. Die Teile können in dem kompaktierten aber noch nicht gebrannten Zustand auch noch mechanisch bearbeitet werden, falls das im Interesse der Formgebung erwünscht ist. Die Wärmebehandlung kann durchaus an Normalatmosphäre erfolgen, für spezielle Zwecke könnte es auch nützlich sein eine Schutzgasatmosphäre zu benutzen. Außerdem ist es möglich die Schritte der Wärmebehandlung und der Verdichtung in einem Arbeitsgang zusammenzufassen.

Die erfindungsgemäßen keramischen Knochenersatzwerkstoffe verhalten sich in biologischem Milieu, insbesondere nach Einbringen in knöcherne Umgebung genauso wie nicht titandioxidhaltige bioaktive Calciumphosphatkeramiken. Sie weisen jedoch, darauf sei nochmals hingewiesen, eine höhere Festigkeit bei besserer Reproduzierbarkeit der mechanischen Eigenschaften auf.

Bezüglich der Wärmebehandlung ist darauf hingewiesen, daß diese eine Temperaturerhöhung auf 1250°C bis 1450°C umfaßt, wobei diese Endtemperatur für eine Zeit zwischen 5 und 25 Stunden zu halten ist und die höhere Temperatur einer kürzeren, die niedrigere Temperatur einer längeren Haltezeit zuzuordnen ist.

P a t e n t a n s p r ü c h e

1. Keramischer Knochenersatzwerkstoff mit bioaktiven Eigenschaften auf der Grundlage von Hydroxylapatit, dadurch gekennzeichnet, daß das Ausgangsmaterial aus 70 bis 95 Gew.-% Titanoxid-
05 und der Rest aus Hydroxylapatitpulver besteht und das vorverdichtete Gemisch der Pulver in einer Wärmebehandlung in eine mehrphasige, polykristalline Keramik überführt worden ist.
2. Knochenersatzwerkstoff nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß die Keramik neben Rutil B-Whitlockit enthält.
10
3. Knochenersatzwerkstoff nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, daß die Pulver eine maximale Korngröße von 30 µm aufweisen.
15
4. Knochenersatzwerkstoff nach einem der vorstehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß die mehrphasige, polykristalline Keramik eine Druckfestigkeit von mehr als 1000 n/mm², eine Biegebruchfestigkeit von mehr
20 als 110 n/mm² und eine Dichte von mehr als 3,6 g/cm³ bei Zimmertemperatur aufweist.
5. Verfahren zur Herstellung eines Knochenersatzwerkstoffes nach den Ansprüchen 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, daß ein Gemisch aus 70 bis 95 Gew.-% Titanoxidpulver mit Rest Hydroxylapatitpulver vorverdichtet und einer Wärmebehandlung zur Überführung in eine mehrphasige polykristalline Keramik
25
30 unterworfen wird.

6. Verfahren nach Anspruch 5,
dadurch gekennzeichnet, daß das
Vorverdichten mit einem Druck von mindestens 5000 n/cm² erfolgt.

05 7. Verfahren nach Anspruch 5 und/oder 6,
dadurch gekennzeichnet,
daß die Wärmebehandlung eine Temperaturerhöhung bis zwischen
1250 bis 1450 °C für 25 bis 5 Stunden einschließt.



Europäisches
Patentamt

EUROPÄISCHER RECHERCHENBERICHT

01 16298
Nummer der Anmeldung

EP 84 10 0290

EINSCHLÄGIGE DOKUMENTE			
Kategorie	Kennzeichnung des Dokuments mit Angabe, soweit erforderlich, der maßgeblichen Teile	Betrifft Anspruch	KLASSIFIKATION DER ANMELDUNG (Int. Cl. ³)
X, P	Chemical Abstracts Band 99, Nr. 26, 26. Dezember 1983, Columbus, Ohio, USA J.F. OSBORN et al. "Calcium phosphate-titanium dioxide ceramic. Fabrication and material tests of a new implant material", Seite 381, Spalte 1, Abstract Nr. 218549b & Dtsch. Zahnaerztl. Z., Band 38, Nr. 10, 1983, Seiten 953-955	1, 2	A 61 L 17/00 A 61 F 1/00 C 04 B 35/46
A	--- US-A-3 905 047 (R.A. LONG) * Ansprüche 1, 4; Spalte 3, Zeile 67 - Spalte 4, Zeile 3 *	1	
A	--- US-A-3 787 900 (T.D. McGEE) * Ansprüche 1, 2; Beispiel I *	1, 2	
A	--- DE-A-2 659 591 (SUMITOMO CHEMICAL CO. LTD.) * Ansprüche 2, 14 *	1	

Der vorliegende Recherchenbericht wurde für alle Patentansprüche erstellt.			
Recherchenort BERLIN		Abschlußdatum der Recherche 28-03-1984	Prüfer STROUD J.G.
KATEGORIE DER GENANNTEN DOKUMENTEN X : von besonderer Bedeutung allein betrachtet Y : von besonderer Bedeutung in Verbindung mit einer anderen Veröffentlichung derselben Kategorie A : technologischer Hintergrund O : mündliche Offenbarung P : Zwischenliteratur T : der Erfindung zugrunde liegende Theorien oder Grundsätze		E : älteres Patentedokument, das jedoch erst am oder nach dem Anmeldedatum veröffentlicht worden ist D : in der Anmeldung angeführtes Dokument L : aus andern Gründen angeführtes Dokument & : Mitglied der gleichen Patentfamilie, übereinstimmendes Dokument	

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

☐ BLACK BORDERS

☐ IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES

☐ FADED TEXT OR DRAWING

☒ BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING

☐ SKEWED/SLANTED IMAGES

☐ COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS

☐ GRAY SCALE DOCUMENTS

☐ LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT

☐ REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY

☐ OTHER: _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.